



На правах рукописи

ШУРПИК ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ
КАРБОКСИЛЬНЫЕ, АМИДНЫЕ, АММОНИЕВЫЕ И АМИНОГРУППЫ, И ИХ
КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2016

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М.Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Стойков Иван Иванович

Официальные оппоненты: **Калинин Алексей Александрович,**
доктор химических наук, старший научный
сотрудник лаборатории функциональных
материалов ФГБУН «Институт органической и
физической химии имени А.Е. Арбузова» КНЦ
РАН, г. Казань

Каюков Яков Сергеевич,
кандидат химических наук, доцент кафедры
органической и фармацевтической химии ЧГУ им.
И.Н. Ульянова, г. Чебоксары.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный университет имени
М.В. Ломоносова», г. Москва.

Защита диссертации состоится «6» октября 2016 года в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.30 при ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» <http://www.kpfu.ru>. Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим отправлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.081.30
кандидат химических наук

Якимова Людмила Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ¹

Актуальность темы исследования. Одним из бурно развивающихся направлений органической химии является синтез полифункциональных соединений для создания программируемых супрамолекулярных систем, реализующих возможность молекулярного распознавания различных по природе субстратов. Как правило, основой подобных супрамолекулярных систем являются пространственно предорганизованные макроциклические соединения.

Сравнительно молодой класс макроциклических соединений, впервые описанный в 2008 году, – пиллар[n]арены, привлекает особый интерес исследователей к супрамолекулярным системам на их основе. Пилларарены, как и хорошо известные классы макроциклических соединений, таких как краун-эфиры, циклодекстрины, каликсарены и т.д., склонны образовывать комплексы типа «гость-хозяин». Однако, наряду с этим, они обладают рядом привлекательных характеристик, таких как синтетическая доступность, планарная хиральность, трубчатая пространственная структура, формирующая электронодонорную полость, и, как следствие, способность продевать через макроциклическое кольцо протяженные ациклические фрагменты «гостей». Применение этих свойств открывает новые возможности в формировании везикул, трансмембранных искусственных каналов, нанореакторов, металлоорганических каркасных структур, жидких кристаллов, супрамолекулярных полимеров.

Однако для развития химии пиллар[n]аренов необходимо решить ряд задач. Во-первых, вследствие полифункциональной природы пиллар[n]аренов, для них характерно протекание конкурирующих реакций и невысокие выходы целевых продуктов. Во-вторых, синтетическую доступность модифицированных макроциклов значительно сужает отсутствие разработанных методов селективной функционализации пиллар[n]ареновой платформы. В-третьих, описан лишь ограниченный ряд функциональных групп, вводимых в структуру пиллар[n]аренов.

Таким образом, разработка подходов к направленному регио- и стереоселективному синтезу пиллараренов с заданными свойствами является комплексной задачей в области органической химии.

Степень разработанности темы исследования. Хотя в литературе описаны разнообразные пиллар[n]арены, наиболее изучены свойства пиллар[5]аренов. Разработанные методики получения последних требуют дополнительной оптимизации вследствие образования трудноотделимых побочных продуктов. В то же время синтез пиллар[5]аренов, содержащих амидные фрагменты, в литературе представлен лишь единичными примерами. В связи с этим синтетический потенциал пиллар[5]аренов остается нереализованным, а их комплексообразующие и агрегационные свойства являются малоизученными.

Цели и задачи работы заключаются в разработке подходов к синтезу производных пиллар[5]аренов, содержащих карбоксильные, амидные, аммониевые и аминоксильные группы, а также изучение в водных и органических средах их комплексообразующей и агрегационной способности по отношению к ряду субстратов (ионам щелочных металлов, п-толуолсульфокислоте, азокрасителю Бисмарку коричневого Y).

Для достижения поставленных целей были сформулированы и решались следующие задачи: оптимизация способов получения исходных пиллар[5]аренов и разработка подходов

¹ Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 ДИССЕРТАЦИЯ И АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ Структура и правила оформления

к синтезу различно замещённых макроциклов, моно- и деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих вторичные и третичные амидные фрагменты, в том числе и водорастворимых производных; подтверждение их структуры комплексом методов (ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ИК спектроскопией и масс-спектрометрией); оценка комплексообразующих свойств синтезированных соединений с рядом субстратов (катионов щелочных металлов, *n*-толуолсульфокислотой, красителем Бисмарком коричневым Y); изучение способности полученных макроциклов к самосборке с помощью методов динамического светорассеяния (ДСР), анализа траекторий наночастиц (АТН), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), а также спектроскопии кругового дихроизма (КД).

Научная новизна работы состоит в следующем:

- впервые синтезированы моно- и деказамещённые производные пиллар[5]арена, содержащие алкиламидные, аммониевые, карбонильные, карбоксильные и аминоксильные группы, структура которых установлена комплексом физических методов;
- впервые выявлена закономерность, позволяющая с помощью методов одномерной спектроскопии ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ однозначно установить взаимное расположение хиноновых и арильных фрагментов относительно друг друга в продуктах окисления пиллар[n]аренов;
- впервые предложены и реализованы синтетические подходы к получению бис- и триспиллар[5]аренов, содержащих амидные и сложноэфирные фрагменты;
- впервые синтезированы и охарактеризованы водорастворимые деказамещённые пиллар[5]арены, содержащие в своей структуре фрагменты глицина и глицилглицина;
- впервые установлено, что взаимодействие самоассоциатов деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих в своей структуре фрагменты глицилглицина, с красителем Бисмарком коричневым Y приводит к формированию наночастиц с диаметром 58.7 нм;
- впервые комплексом методов, в том числе методом анализа траекторий наночастиц, просвечивающей электронной микроскопией и спектроскопией кругового дихроизма, было установлено, что синтезированные пиллар[5]арены, содержащие 1-фенилэтан-1-ацетамидные фрагменты, образуют в трихлорметане сферические хиральные наноразмерные агрегаты;
- впервые методом электронной спектроскопии поглощения показана способность полученных пиллар[5]аренов, содержащих циклические амидные фрагменты, связывать катионы щелочных металлов (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+).

Теоретическая и практическая значимость работы.

Получен ряд моно- и деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих одновременно амидные и сложноэфирные, карбоксильные, третичные аминоксильные группы, а также четвертичные аммониевые функции с алкильными фрагментами. Осуществлен блочный синтез бис- и триспиллар[5]аренов, который заключается во взаимодействии монокарбоксильного производного пиллар[5]арена с трис-(2-гидроксиэтил)амином и пиперазином в качестве центральных ядер. Показана способность монозамещённых пиллар[5]аренов, содержащих амидные и аминоксильные группы, образовывать супрамолекулярные самоассоциаты как в растворе, так и в кристаллическом состоянии. Методом динамического светорассеяния продемонстрирована способность пиллар[5]арена, содержащего глицилглицидные фрагменты, образовывать в водном растворе самоассоциаты, а также показана ассоциация полученных частиц с красителем Бисмарком коричневым Y. Получены хиральные наночастицы на основе пиллар[5]аренов, содержащих амидные группы.

Методология и методы исследования. В рамках проведённых исследований был использован широкий набор современных подходов к получению моно- и деказамещённых

пиллар[5]аренов, мультипиллар[5]аренов и методов установления их структуры и состава (УФ, ИК, КД, ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ), а также размера ассоциатов и агрегатов (методы динамического светорассеяния, анализ траекторий наночастиц, ПЭМ).

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработка подхода к синтезу моно- и деказамещенных производных пиллар[5]арена, содержащих алкиламидные, аммониевые, карбонильные, карбоксильные и аминокгруппы.

2. Методики селективного синтеза пиллар[5]аренов, содержащих один, два, три и пять хиноновых фрагментов, и закономерности, позволяющие установить взаимное расположение хиноновых и арильных фрагментов относительно друг друга в продуктах окисления.

3. Методики синтеза бис- и триспиллар[5]аренов, которые заключаются во взаимодействии монокарбоксильного производного пиллар[5]арена с трис-(2-гидроксиэтил)амином и пиперазином в качестве центральных ядер.

4. Методики индуцированного асимметрического синтеза деказамещенных пиллар[5]аренов, содержащих хиральные фрагменты.

Личный вклад автора. Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, анализе литературных данных, выполнении экспериментальных исследований, обсуждении результатов и формулировке выводов, подготовке публикаций по теме исследования. Все соединения, представленные в диссертационной работе, синтезированы соискателем лично.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием целого ряда современных физических и физико-химических методов анализа.

Апробация работы. Результаты исследований докладывались на всероссийской школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2014), I Международной школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Биомедицина, материалы и технологии XXI века» (Казань, 2015), IV Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2015), III Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2014).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 статей и 5 тезисов докладов.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, включает 41 рисунок, 10 таблиц и 41 схему. Состоит из введения, трёх глав, выводов и списка использованных библиографических источников, включающего 153 ссылки.

В первой главе представлен обзор литературных данных по методам получения функционализированных производных пиллар[5]арена и мультипиллар[5]аренов, содержащих в своем составе различные функциональные группы. Также рассмотрены основные способы получения пиллар[n]аренов ($n=6-10$), и детально изучено их пространственное строение.

Основные результаты экспериментальных исследований, их обсуждение приведены во второй главе. Представлены различные синтетические подходы к получению функционализированных пиллар[5]аренов, содержащих карбоксильные, амидные, аммониевые, аминокгруппы, и мультипиллар[5]аренов, содержащих амидные и сложноэфирные фрагменты. На примере водорастворимого пиллар[5]арена, содержащего

глицилглицидные фрагменты, показана возможность образовывать самоассоциаты и ассоциаты с красителем Бисмарком коричневым Y. Методом электронной спектроскопии поглощения изучена способность пиллар[5]аренов, содержащих пирролидинные и морфолидинные фрагменты, образовывать комплексы с катионами щелочных металлов. Методами одномерной и двумерной ЯМР и электронной спектроскопии показана возможность пиллар[5]аренов, содержащих триалкиламмониевые фрагменты, образовывать комплексы включения с *n*-толуолсульфокислотой. Рядом физических методов показана способность пиллар[5]аренов, содержащих ароматические хиральные фрагменты, образовывать сферические хиральные наноразмерные агрегаты в трихлорметане.

Экспериментальная часть, включающая описание проведённых синтетических, физико-химических и физических экспериментов, а также экспериментов по изучению комплексообразующих свойств синтезированных соединений, приведена в третьей главе диссертации.

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанского (Приволжского) федерального университета», является частью исследований по основному научному направлению «Синтез, строение, реакционная способность и практически полезные свойства органических, элементоорганических и координационных соединений». Исследования проводили при поддержке грантов РФФ 14-13-00058 «Пилларарены как новая синтетическая платформа для создания электрохимических (био)сенсоров» (2014-2016), РФФИ 15-03-02877 А «Мультициклофаны на основе тиакаликс[4]аренов и пиллар[5]аренов: дизайн и закономерности самосборки полианилиновых наночастиц» (2015-2017).

Рентгеноструктурный анализ выполнялся под руководством д.х.н. О.Н. Катаевой и к.х.н. О.А. Лодочниковой. Регистрация масс-спектров выполнена в Лаборатории физико-химического анализа Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова к.х.н. И.Х. Ризвановым. Изучение анализа траекторий наночастиц выполнялось на кафедре неорганической химии Химического института им. А.М. Бутлерова А.А. Ханнановым и к.х.н. М.П. Кутыревой. Регистрация КД-спектров выполнена на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова к.х.н. Т.А. Мухаметзяновым.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Синтез моно- и пергидроксилированных пиллар[5]аренов

Первоначально для достижения поставленных целей решалась задача оптимизации

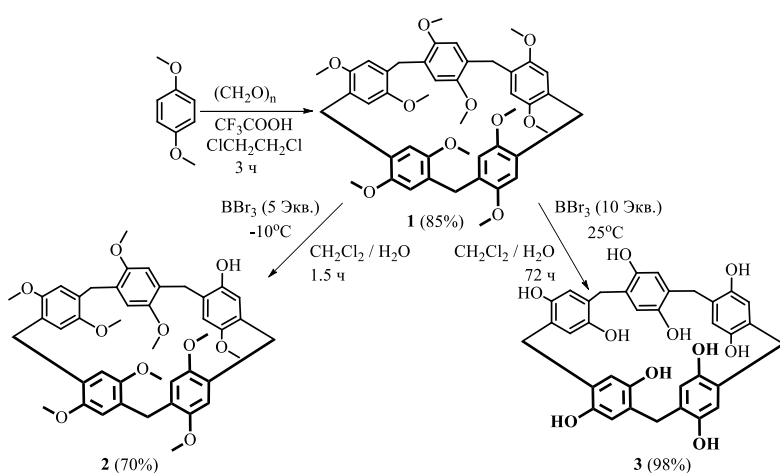


Схема 1.

способов получения моно- (2) и пергидроксилированных (3) пиллар[5]аренов. Исходный макроцикл **1** был получен конденсацией 1,4-диметоксибензола и параформальдегида в 1,2-дихлорэтане в присутствии трифторуксусной кислоты с выходом 85% (схема 1). Гидролизом макроцикла **1** в присутствии 5 эквивалентов BBr_3 с выходом 70% был получен

моногидроксилированный пиллар[5]арен **2**. В случае пергидроксилированного пиллар[5]арена **3** удалось повысить по сравнению с литературными данными выход до 98% (схема 1).

Таким образом, в результате оптимизации способов получения моно- и пергидроксилированных пиллар[5]аренов были получены производные **2** и **3** с высокими выходами.

2 Синтез моно- и декакарбоксилированных пиллар[5]аренов

В литературе практически отсутствуют примеры пиллар[5]аренов, содержащих вторичные либо третичные амидные группы. Поэтому введение в структуру пиллар[5]аренов амидных фрагментов является комплексной задачей, решение которой позволит получить новые макроциклические рецепторы. Удобным подходом к введению вторичных амидных групп является аминолиз моно- и декаэфиров **4** и **5** (подход (а), схема 2). Однако эта реакция не применима в случае введения третичных амидных групп. Производные **4**, **5** и соответствующие им карбоновые кислоты **6**, **7** были получены по литературным методикам.

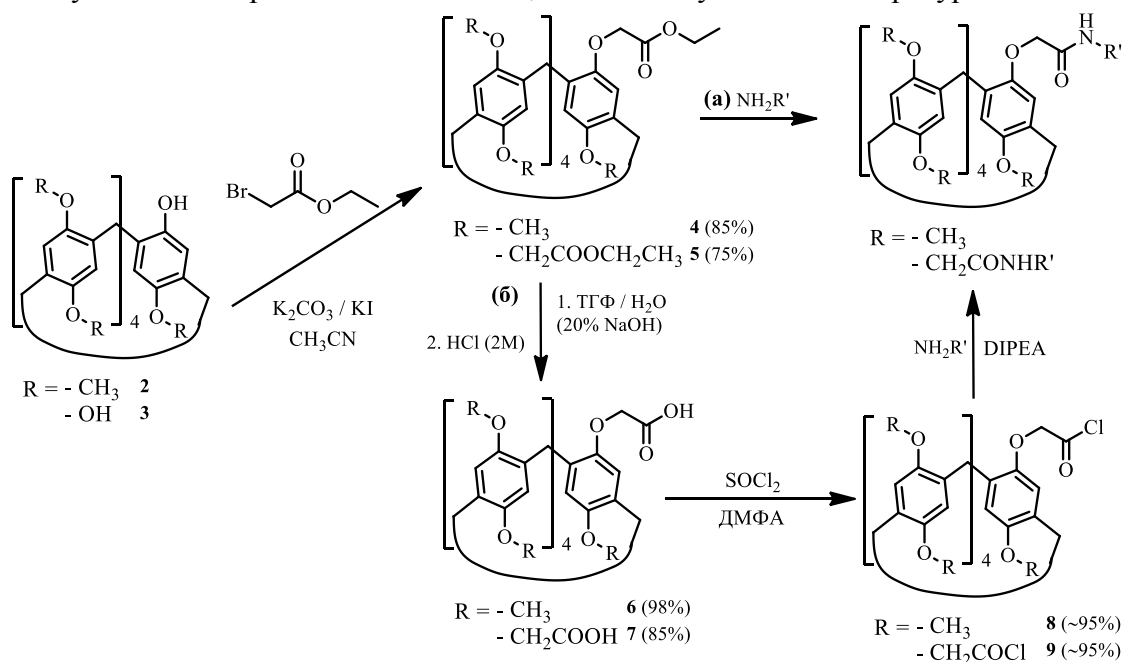


Схема 2.

Первый подход (схема 2, (а)) представляет интерес ввиду меньшего количества стадий и простоты выделения конечных продуктов, однако в реакцию аминолиза с хорошими выходами могут вступать только первичные амины, что существенно сужает круг реагентов. Второй подход (схема 2, (б)) более универсален и протекает через стадию образования хлорангидридов карбоновых кислот **8** и **9**, которые в мягких условиях способны вступать в реакцию ацилирования как с первичными, так и вторичными аминами с достаточно высокой скоростью. В результате из производных **6** и **7** взаимодействием с тионилхлоридом в присутствии каталитических количеств ДМФА были получены, соответственно, монохлорангидрид **8** и декахлорангидрид **9** с высокими выходами.

3 Региоселективный синтез пиллар[n]арен[m]хинонов (где n+m = 5, n = 0, 2-4; m = 1-3, 5)

В качестве альтернативного подхода к селективному удалению метильных групп в литературе описан метод мягкого окисления/восстановления исходного макроцикла **1**.

Реакция идёт через стадию образования одного или нескольких бензохиноновых фрагментов. Последующее восстановление образующихся продуктов окисления может привести к получению целевых гидроксированных макроциклов. Недостатком метода являются невысокие выходы промежуточных хиноновых продуктов, поэтому интерес представляет разработка методики получения макроциклов, содержащих от одного до пяти бензохиноновых фрагментов, с последующим их восстановлением. Наличие гидроксильных групп в производных пиллар[5]арена открывает возможность для их дальнейшей селективной функционализации.

Для получения 1,4-дизамещенных пиллар[*n*]арен[*m*]хинонов (где $n+m = 5$, $n = 0, 2-4$; $m = 1-3, 5$) могут быть применены два синтетических пути: это селективное окисление непосредственно исходного декаметоксипиллар[5]арена **1** или превращение последнего в пергидроксированный пиллар[5]арен **3** и его последующее селективное окисление.

Первый подход позволяет избегать побочных реакций, так как конечные продукты содержат метоксильные группы вместо гидроксильных во втором случае. В качестве окислителя был выбран церий-аммоний нитрат (CAN) $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]$, который способен в мягких условиях окислять 1,4-диметоксибензольные фрагменты. Окисление пиллар[5]арена **1** в гомогенных условиях позволило выделить целевые продукты **10-13** с хорошими выходами.

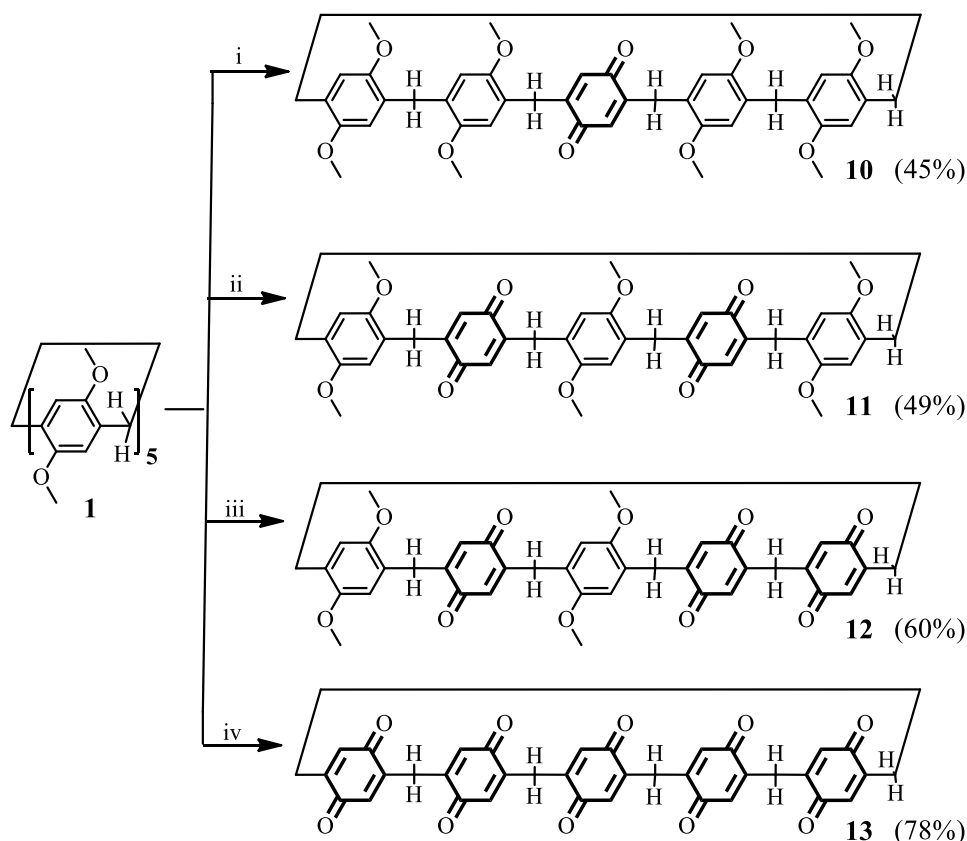


Схема 3. Реагенты и условия: ν $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]$, $\nu = 2.2$ (i), 4.4 (ii), 6.6 (iii), 11.0 (iv), CH_2Cl_2 / ТГФ, 16 ч, 25 °С.

Следует отметить, что проведение реакции при соотношении реагентов декаметоксипиллар[5]арен **1** : CAN, равном 1:1.1, приводит к образованию соединения **10** с низким выходом. Как и ожидалось, применение гомогенных условий протекания реакции привело к увеличению выходов (45-78%) целевых продуктов **10-13** по сравнению с ранее предложенными методиками. Однако в случае применения соотношения исходных реагентов

1:8.8 по данным ЯМР ^1H спектроскопии вместо ожидаемого продукта, содержащего четыре хиноновых фрагмента, в основном образуются макроциклы **12** и **13**.

Анализ одномерных спектров ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ макроциклов **1**, **3**, **10-13** выявил, что число хиноновых фрагментов легко установить по соотношению сигналов карбонильных атомов углерода и атомов углерода метоксильных групп заместителей в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ полученных соединений. В то же время смещение сигналов протонов метиленовых мостиков $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Q}$ и $\text{Q-CH}_2\text{-Q}$ в область сильных полей на $\Delta\delta$ 0.2-0.3 м.д. в спектрах ЯМР ^1H и на $\Delta\delta$ 3-4 м.д. в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, позволяет однозначно установить взаимное расположение хиноновых и арильных фрагментов относительно друг друга, что позволяет определить регио- и хемоселективность протекания реакции окисления. Химические сдвиги атомов углерода мостиковых метиленовых групп (δ 25-27 м.д. $\text{Q-CH}_2\text{-Q}$, δ 27-29 м.д. $\text{Q-CH}_2\text{-Ar}$, δ 29-31 м.д. $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$) в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ позволяют различить образование соседних или чередующихся с арильными 1,4-бензохиноновых фрагментов в производных пиллар[5]арена.

Таким образом, в результате окисления пиллар[5]арена **1** с хорошими выходами были получены производные **10-13**, содержащие один-, два, три, пять хиноновых фрагментов.

С целью дальнейшей функционализации пиллар[5]аренов нами было изучено восстановление хиноновых фрагментов соединений **10-13** до соответствующих гидрохиноновых производных литий алюмогидридом. Соотношение реагентов соответствующий макроцикл (**10-13**) / LiAlH_4 варьировалось от эквимольного до трёхкратного избытка количества восстановителя на одну хиноновую группу. Однако выделить целевые макроциклы не удалось: образуются смеси, состоящие из продуктов частичного восстановления.

4 Синтез различно замещённых пиллар[5]аренов, содержащих вторичные и третичные амидные фрагменты

В связи с полученными результатами было изучено введение одного или десяти вторичных или третичных амидных фрагментов в структуру пиллар[5]арена. Были проведены реакции соединений **4-7** с некоторыми первичными и вторичными аминами.

4.1 Синтез монозамещённых пиллар[5]аренов, содержащих вторичные или третичные амидные фрагменты

Следует отметить, что применение соединений **4** и **6**, **5** и **7** позволяет реализовать оба рассмотренных подхода введения амидной группы в структуру макроциклических соединений (схема 2 (а), (б)). Первоначально было исследовано получение производных пиллар[5]аренов, содержащих один амидный фрагмент.

Для реализации первого подхода (схема 2 (а)) к синтезу амидных производных пиллар[5]аренов **14-16** (схема 4) предварительно полученный моноэфир **4** вводили в реакцию с *N,N*-диэтилэтан-1,2-диамином, *N,N*-диметилпропан-1,3-диамином и *N*-аминоэтилморфолином.

Для реализации второго подхода (схема 2, (б)) к введению амидной группы в структуру пиллар[5]арена монокарбоновая кислота **6** была превращена в соответствующий хлорангидрид (схема 5), который *in situ* вводился в реакцию с пирролидином и морфолином.

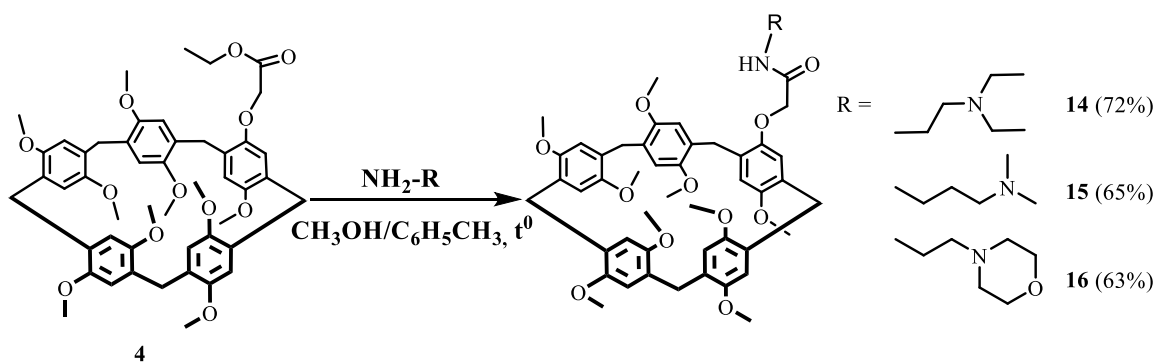


Схема 4.

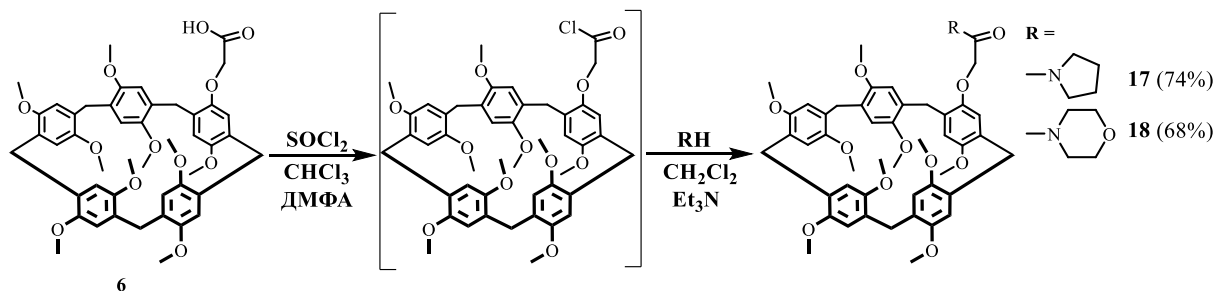


Схема 5.

Интересно отметить, что пиллар[5]арены, функционализированные только по одной гидроксильной группе, обладают способностью образовывать комплексы включения заместителя макроциклической платформы в полость соседней молекулы макроцикла по принципу псевдоротахсанов. С целью оценки влияния амидной группы на способность соединений **14-16** образовывать супрамолекулярные самоассоциаты были зарегистрированы спектры ЯМР ^1H продуктов **14-16**. Выбор растворителей был обусловлен описанным в литературе их влиянием на самоассоциацию монозамещенных пиллар[5]аренов: в случае ДМСО и ацетонитрила самосборка не наблюдается вследствие включения растворителя в полость макроцикла. Как и ожидалось, спектры ЯМР ^1H соединений **14-16** аналогичны в одном и том же растворителе, но существенно различаются в ДМСО- d_6 и CDCl_3 . Оказалось, что замена протоноакцепторного диметилсульфоксида на трихлорметан приводит к значительному смещению сигналов протонов в спектрах ЯМР ^1H соединений **14-16** в сильнополюсную область, что может свидетельствовать об образовании коллоидной системы в результате ассоциации пиллараренов. Обнаружено, что величина смещения сигналов протонов метиленовых групп $\Delta\delta$ уменьшается в ряду заместителей при амидном фрагменте $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 > -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O} > -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$.

Анализ спектров ЯМР ^1H соединений **17** и **18** показал незначительное смещение (~ 0.1 м.д.) и уширение сигналов протонов пирролидинного (**17**) и морфолидного (**18**) фрагментов, что также может свидетельствовать об образовании супрамолекулярных самоассоциатов. Незначительные изменения в спектрах ЯМР ^1H соединений **17** и **18** могут быть связаны с изменением длины заместителя и неполным его включением в полость соседней молекулы макроцикла. В связи с этим способность синтезированных макроциклов **17** и **18** к образованию ассоциатов была дополнительно изучена с помощью двумерной спектроскопии ЯМР ^1H - ^1H NOESY. Оказалось, что наличие третичного амидного фрагмента в структуре монозамещенных пиллар[5]аренов **17** и **18** также приводит к образованию супрамолекулярных самоассоциатов, на что указывает наличие соответствующих кросс-пиков в двумерном спектре ЯМР ^1H - ^1H NOESY.

Структура продукта **17** была окончательно установлена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1 А, Б). Как видно из рисунка 1 Б, образование супрамолекулярных ассоциатов в случае соединения **17** наблюдается и в кристаллическом состоянии.

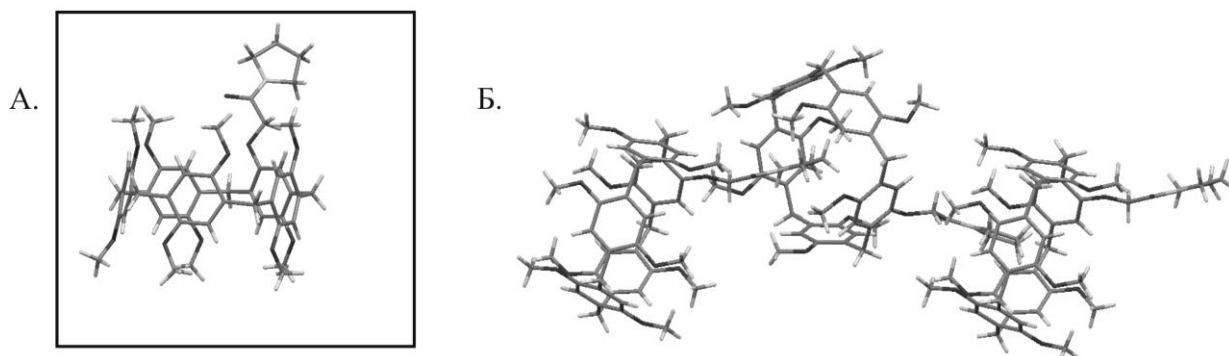


Рис. 1. А. Структура соединения **17** в кристаллическом состоянии. Б. Надмолекулярная структура соединения **17**.

Для оценки влияния длины заместителя и природы электронодонорного азотсодержащего фрагмента при карбонильной группе в синтезированных монозамещенных пиллар[5]аренах **14-18** было предложено заменить фрагменты $-NHR$ и $-NR_2$ на метильную группу. В связи с этим был синтезирован макроцикл **19** (схема 6). Моногидроксилированный пиллар[5]арен **2** вводили в реакцию с бромацетоном в присутствии карбоната калия в ацетонитриле. Целевой продукт **19** был выделен с выходом 75%.

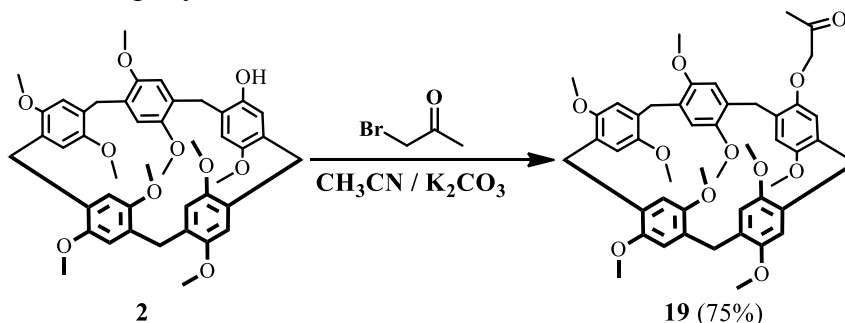


Схема 6.

Для соединения **19** в спектре ЯМР 1H в $CDCl_3$ не было зафиксировано значительного уширения или смещения сигналов протонов заместителя при карбонильной группе.

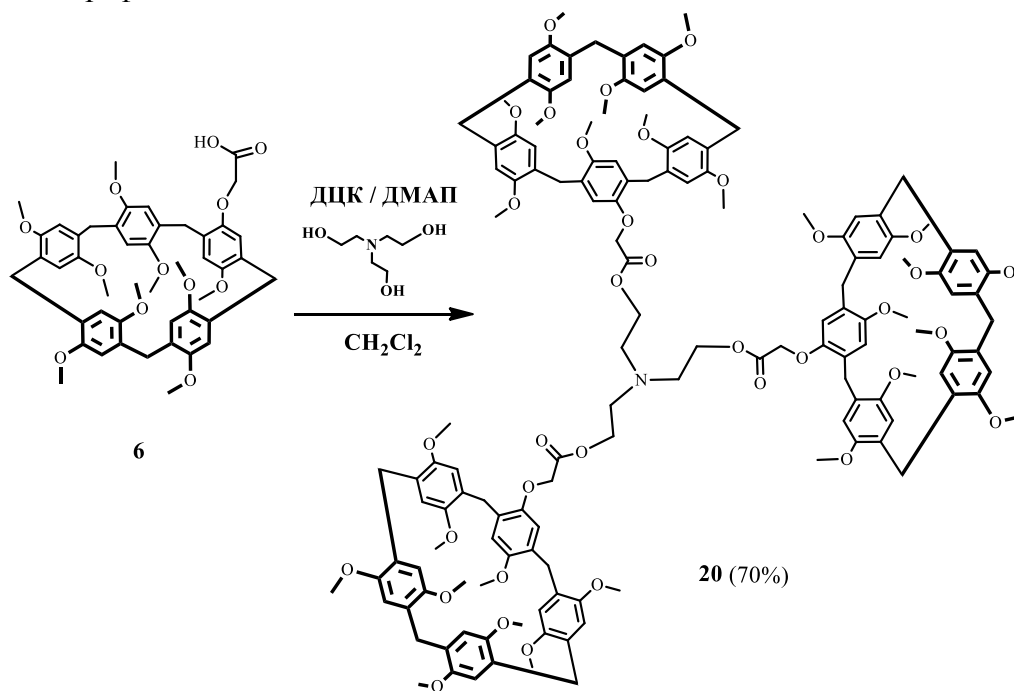
Таким образом, были синтезированы монозамещенные пиллар[5]арены, содержащие карбонильную, вторичную или третичную амидные группы. С помощью одномерной ЯМР 1H и двумерной ЯМР 1H - 1H NOESY спектроскопии, данных рентгеноструктурного анализа показана возможность полученных макроциклов **14-18** образовывать супрамолекулярные самоассоциаты как в растворе, так и в кристаллическом состоянии.

4.2 Синтез мультипиллар[5]аренов

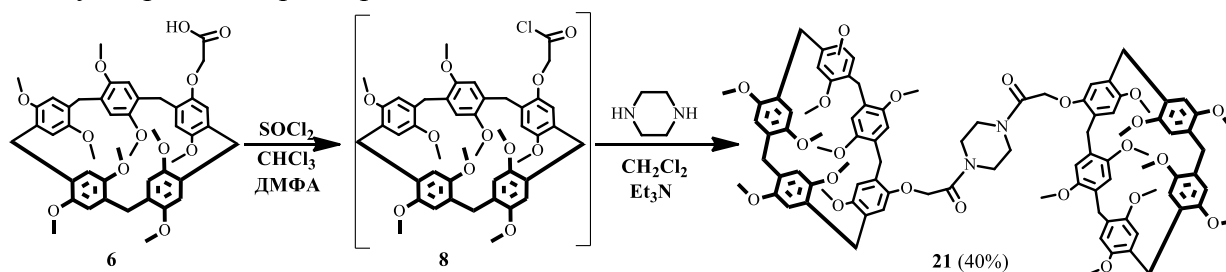
Монозамещенные пиллар[5]арены интересны в качестве прекурсоров для синтеза мультициклофанов. Несмотря на это, в литературе практически не представлены данные по получению мультипиллар[5]аренов, содержащих в своем составе амидные и сложноэфирные группы. В связи с этим, был изучен блочный синтез мультипиллар[5]аренов, заключающийся в объединении монозамещенных макроциклов в единую полимакроциклическую систему взаимодействием ядер и терминальных макроциклов. В качестве последних нами был

выбран пиллар[5]арен **6**, содержащий карбоксильную группу, и соответствующий ему хлорангидрид **8**. В качестве центральных ядер мультипиллар[5]аренов мы остановили свой выбор на трис-(2-гидроксиэтил)амине и пиперазине, которые широко применяются для получения гиперразветвленных соединений, а также имеют удобные для функционализации первичные гидроксильные и вторичные аминогруппы.

Для реализации блочного подхода к синтезу полимакроцикла, содержащего сложноэфирные группы, была изучена реакция конденсации пиллар[5]арена **6** с трис-(2-гидроксиэтил)амином в присутствии дициклогексилкарбодиимида (ДЦК) и диметиламинопиридина (ДМАП) (схема 7). Целевой продукт **20** был выделен при помощи флэш-хроматографии с выходом 70%.



Для реализации блочного подхода к синтезу целевого биспиллар[5]арена, содержащего амидные группы, было изучено ацилирование хлорангидридом пиллар[5]арена **6** пиперазина в дихлорметане (схема 8). Целевой биспиллар[5]арен **21** был выделен при помощи колоночной хроматографии с выходом 40%, в качестве элюента использовали систему 2-пропанол/трихлорметан в соотношении 2:5.



Таким образом, разработан блочный подход к получению мультипиллар[5]аренов **20** и **21**, содержащих сложноэфирные и амидные группы.

4.3 Синтез деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих вторичные или третичные амидные фрагменты

В качестве исходного соединения для синтеза пиллар[5]аренов, содержащих десять амидных фрагментов, нами был выбран макроцикл **7**, который может вступать в реакции как с первичными, так и со вторичными аминами. Взаимодействием макроцикла **7** (схема 9) с серией вторичных аминов (пирролидин, морфолин, пиперидин), анилином, а также с этиловыми эфирами глицина и глицилглицина в форме гидрохлоридов были получены с хорошими выходами соединения **22-27**.

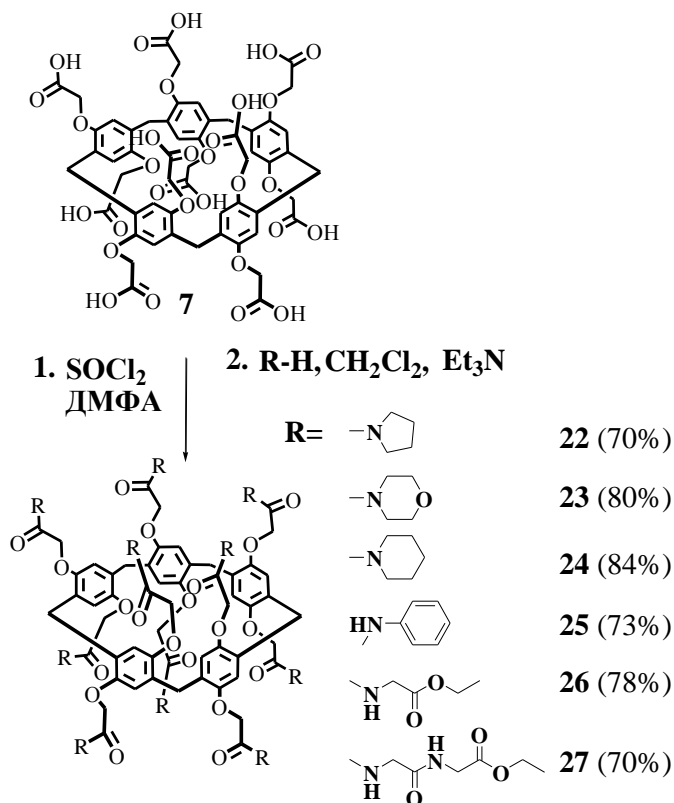


Схема 9.

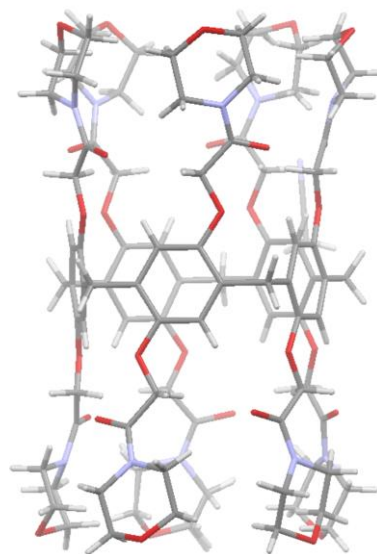


Рис. 2. Структура соединения **23** в кристаллическом состоянии.

Структура продукта **23** была окончательно установлена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 2).

Таким образом, был синтезирован ряд деказамещённых пиллар[5]аренов **22-27**, содержащих амидные группы.

5 Синтез водорастворимых деказамещённых пиллар[5]аренов

Варьирование природы заместителей, таких как карбоксильные или тетраалкиламмониевые фрагменты при амидных группах, позволяет повысить растворимость в воде синтезируемых макроциклов. Данные макроциклы интересны, в первую очередь, тем, что, благодаря наличию в своей структуре потенциальных центров координации – амидных фрагментов, они способны к супрамолекулярной самосборке наночастиц за счет межмолекулярных взаимодействий.

Для получения пиллар[5]аренов с глицидными и глицилглицидными фрагментами был проведён гидролиз соединений **26** и **27** гидроксидом лития в водном тетрагидрофуране (схема 10).

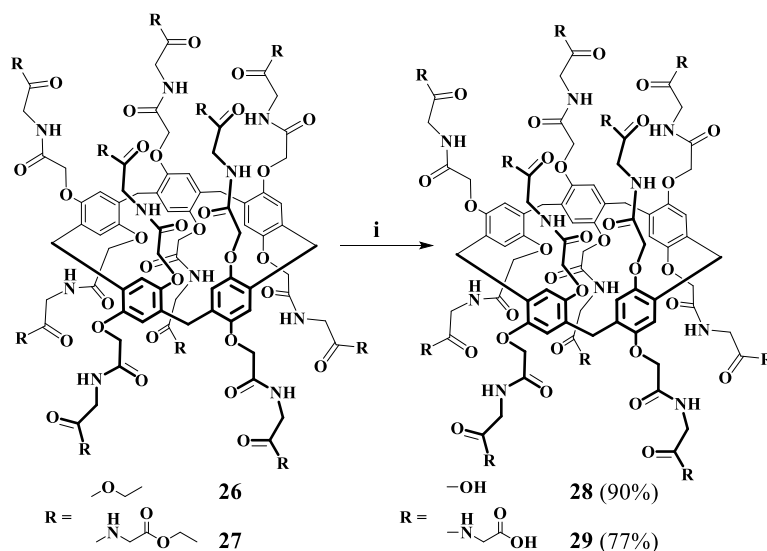


Схема 10. i – LiOH, H₂O/ТГФ, 25 мин.

С целью получения водорастворимых пиллар[5]аренов, содержащих тетраалкиламмониевые фрагменты, был использован второй подход введения амидной группы в пиллар[5]ареновую платформу (схема 2, **(6)**). Была изучена реакция (схема 11) декаэфира **5** с *N,N*-диметилпропан-1,3-диамином, *N,N*-диэтилэтан-1,2-диамином, *N*-аминоэтилморфолином, а также с октиламином. В результате с хорошими выходами были получены пиллар[5]арены **30-33**.

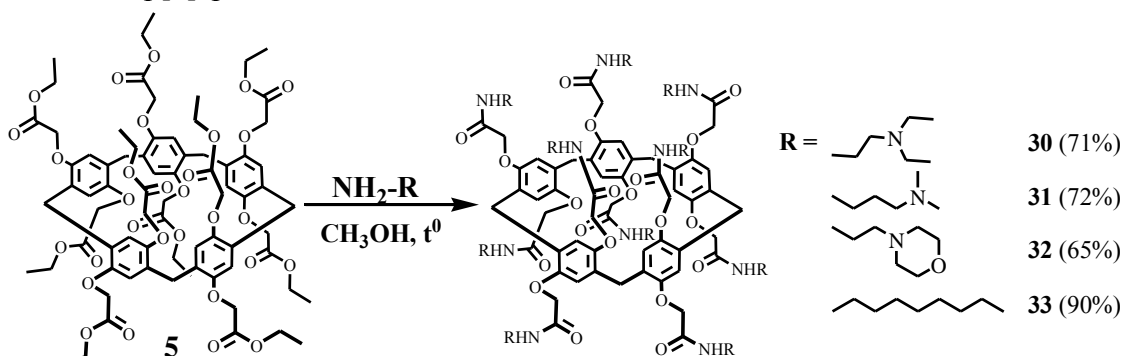


Схема 11.

Для повышения растворимости макроциклов **30** и **31** в воде был изучен синтез четвертичных аммониевых солей по реакции Меншуткина – взаимодействием третичных аминов с йодметаном и йодэтаном (схема 12). Соли **34-36** были получены с выходами 87-96%.

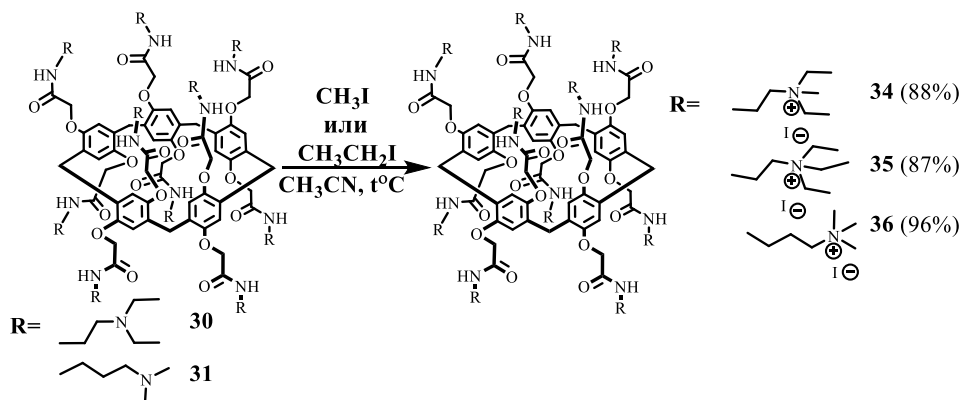


Схема 12.

Таким образом, были синтезированы декафункционализированные водорастворимые пиллар[5]арены **28-32** и **34-36**, содержащие в своём составе амидные, аминные, аммониевые и карбоксильные группы (входящие в состав фрагментов глицина и глицилглицина).

6 Синтез хиральных деказамещённых пиллар[5]аренов

Как было установлено ранее, введение объёмных заместителей при амидной группе в структуру пиллар[5]аренов приводит к стабилизации образующихся двух планарных энантиомеров. В связи с этим нами была высказана гипотеза, что введение достаточно объёмного хирального фрагмента в структуру пиллар[5]арена может привести к стереоселективному получению макроциклов. В качестве такого фрагмента был выбран 1-фенилэтан-1-ацетамидный фрагмент, содержащий вторичную амидную группу. В качестве исходного соединения была выбрана декакарбоновая кислота **7**, которая была переведена в хлорангидрид декакарбоновой кислоты **9**. Далее *in situ* ацилированием (R)-(+)-1-фенилэтан-1-амина или (S)-(-)-1-фенилэтан-1-амина хлорангидридом декакарбоновой кислоты **9** были получены соединения **37** и **38** с выходами 71 и 74%, соответственно (схема 13).

Первоначально стереоселективность протекания изученной реакции (схема 13) была оценена с помощью метода спектроскопии ЯМР ^1H . Как и ожидалось, спектры ЯМР ^1H соединений **37** и **38** аналогичны друг другу, но существенно различаются в различных по природе растворителях. Оказалось, что замена протоноакцепторного диметилсульфоксида на трихлорметан приводит к значительному уширению сигналов протонов в спектрах ЯМР ^1H соединений **37** и **38** в анализируемом образце, что может свидетельствовать об образовании коллоидной системы в результате ассоциации пиллар[5]аренов.

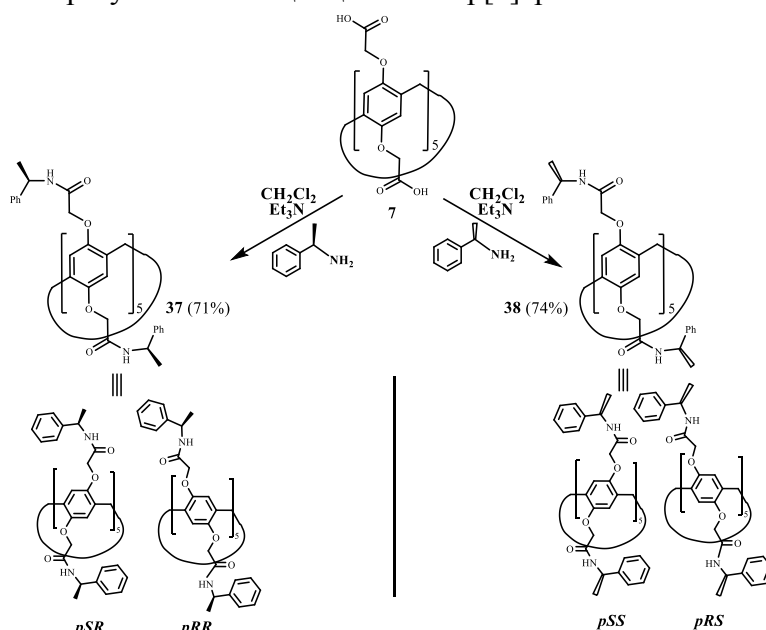


Схема 13.

Основываясь на литературных данных, нами был произведён анализ спектров ЯМР ^1H полученных соединений **37** и **38** и по аналогии идентифицированы *pSR*-**37**/*pRR*-**37** и *pRS*-**38**/*pSS*-**38** изомеры. По относительной интегральной интенсивности протонов амидных групп, как наиболее отчётливо выраженных и резонирующих в виде двух дублетов при δ 8.50 м.д. с $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц, в соединении **37** было определено соотношение двух стереоизомеров (*pSR*/*pRR*) при 30 °C, которое составило 80/20.

Для подтверждения влияния процессов внутреннего вращения на величину угла оптического вращения соединения **7**, **37** и **38** были изучены методами спектроскопии кругового дихроизма и УФ спектроскопии в ДМСО. В УФ спектрах наблюдаются полосы поглощения с максимумами в области 295 нм, соответствующие π - π^* переходу арильных фрагментов соединений **37** и **38**. Для соединений **37** и **38** в КД спектрах наблюдается положительный и отрицательный эффект Коттона, соответственно. В КД спектре исходного соединения **7** сигнал отсутствует, так как оно представляет собой рацемат.

Таким образом, применяя индуцированный асимметрический синтез, были получены деказамещённые пиллар[5]арены, содержащие (R)-(+)-1-фенилэтан-1-ацетамидные или (S)-(-)-1-фенилэтан-1-ацетамидные фрагменты. Методом спектроскопии кругового дихроизма показана стереоселективность протекания реакции.

7 Комплексообразующие и агрегационные свойства деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих амидные, пептидные и аммониевые фрагменты

Нами была изучена комплексообразующая способность синтезированных пиллар[5]аренов по отношению к ряду субстратов (катионам щелочных металлов, *n*-толуолсульфокислоте, красителю Бисмарку коричневого Y). С помощью методов динамического светорассеяния (ДСР), анализа траекторий наночастиц (АТН), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), а также спектроскопии кругового дихроизма (КД) была изучена способность синтезированных макроциклов к самоассоциации и агрегации.

7.1 Комплексообразующие свойства деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих амидные фрагменты, по отношению к катионам щелочных металлов

С целью количественной оценки молекулярного распознавания нитратов щелочных металлов макроциклами **7**, **22** и **23** в метаноле были определены константы ассоциации и стехиометрия образующихся комплексов (табл. 1). Стехиометрия всех изученных комплексов макроциклов **7**, **22** и **23** составила 1:1 (пиллар[5]арен: ион щелочного металла).

Таблица 1. Логарифмы констант ассоциации ($\lg K_{ass}$) комплексов пиллар[5]аренов **7**, **22** и **23** с катионами щелочных металлов в метаноле при 298 К.

«Хозяин»	$\lg K_{ass}$			
	Li^+	Na^+	K^+	Cs^+
7	3.33±0.11	2.67±0.18	2.71±0.13	2.52±0.16
22	3.53±0.11	2.19±0.16	2.78±0.12	2.31±0.14
23	3.60±0.07	2.15±0.02	2.46±0.17	2.45±0.12

В результате исследования комплексообразующих свойств макроциклов **7**, **22** и **23** с катионами щелочных металлов (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) была установлена селективность по отношению к катиону лития. Стоит отметить, что введение третичных амидных фрагментов (пирролидид и морфолид) не привело к значительным изменениям в связывании катионов щелочных металлов по сравнению с макроциклом **7**.

7.2 Комплексообразующие свойства водорастворимых деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих амидные фрагменты, по отношению к *n*-толуолсульфокислоте

Далее методами одномерной и двумерной ЯМР и УФ спектроскопии было изучено взаимодействие синтезированных макроциклов **34** и **36** с *n*-толуолсульфокислотой.

В УФ спектрах исследуемых комплексов пиллар[5]аренов **34** и **36** с *n*-толуолсульфокислотой наблюдался гиперхромный эффект в области 250-320 нм. Методом изомольярных серий показано, что в обоих случаях образуются комплексы состава 1:1 (макроцикл-субстрат). Логарифмы констант ассоциации макроциклов **34** и **36** с *n*-толуолсульфокислотой оказались равны 1.43 и 1.22, соответственно.

В спектрах ЯМР ^1H *n*-толуолсульфокислоты в присутствии и отсутствии эквимольярного количества макроцикла **34** в D_2O (рис. 3) протоны «гостя» смещаются в сильнополюнную область спектра, причем сильнее смещаются протоны метильной группы из-за экранирования ароматическими фрагментами макроцикла.

Пространственная структура образующегося комплекса включения пиллар[5]арена **34** и *n*-толуолсульфокислоты была подтверждена с помощью двумерной ЯМР ^1H - ^1H NOESY спектроскопии. Полученные данные однозначно указывают на то, что молекула *n*-толуолсульфокислоты расположена в полости пиллар[5]арена **34**, формируя комплекс включения.

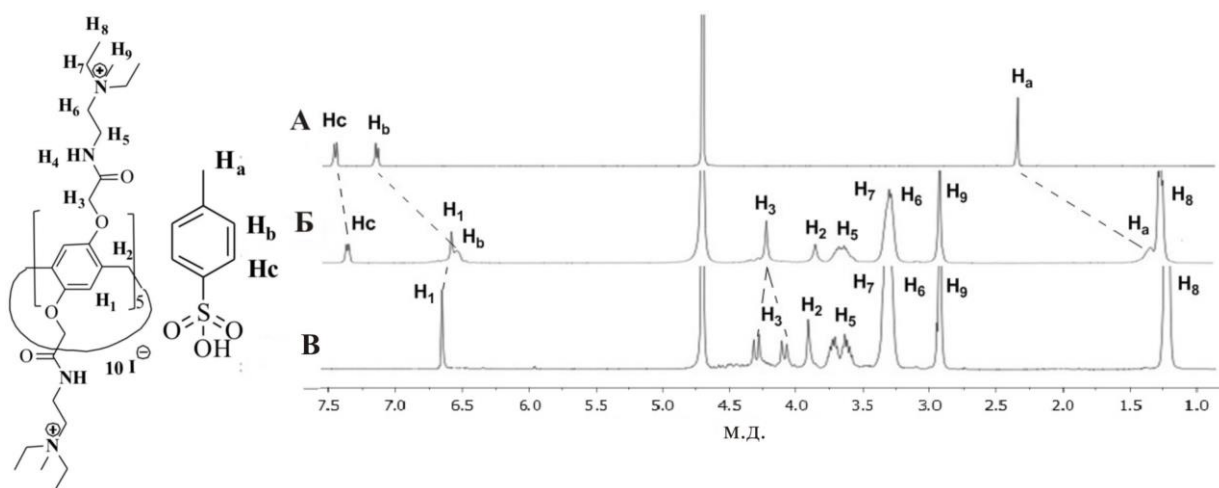


Рис. 3. Спектры ЯМР ^1H (D_2O , 25 °C, 400МГц): (А) *n*-толуолсульфокислота (0.0112 моль/л); (Б) *n*-толуолсульфокислота (0.0112 моль/л) + **34** (0.0112 моль/л); (В) **34** (0.0112 моль/л).

7.3 Комплексообразующие и агрегационные свойства деказамещённых пиллар[5]аренов, содержащих пептидные фрагменты, с красителем Бисмарком коричневым Y

Далее были изучены комплексообразующие и агрегационные свойства водорастворимых пиллар[5]аренов **28** и **29**, содержащих пептидные фрагменты. В качестве «гостя» был выбран Бисмарк коричневый Y (BBY), широко используемый в биохимических и микробиологических исследованиях азокраситель.

Исследование самоассоциации макроциклов **28** и **29** проводили в водном растворе с помощью метода динамического светорассеяния (ДСР). Было обнаружено, что только макроцикл **29** образует агрегаты в изученном диапазоне концентраций (10^{-3} - 10^{-5} М). Так, при концентрации 10^{-3} М образуются монодисперсные (индекс полидисперсности = 0.15) ассоциаты с гидродинамическим диаметром 194.7 нм.

Далее методами ДСР, УФ и ЯМР ^1H спектроскопии было изучено взаимодействие пиллар[5]арена **29** с красителем Бисмарком коричневым Y. Оказалось, что в системе **29**/BBY в соотношении 1:1 при концентрации обоих соединений 10^{-5} М образуются агрегаты с монодисперсным распределением (индекс полидисперсности = 0.17) и с гидродинамическим диаметром 399.7 нм. Методом УФ спектроскопии было показано, что при добавлении макроцикла **29** к BBY не наблюдается сдвига максимумов поглощения, и присутствует гипохромный эффект в области 460 нм. Картина осложняется рассеянием света, что выражается подъёмом базовой линии. По-видимому, это обусловлено агрегацией BBY с пиллар[5]ареном **29**. При этом в спектре ЯМР ^1H (1×10^{-4} М в D_2O) происходит смещение химических сдвигов сигналов протонов макроцикла в область сильных полей на 0.1-0.2 м.д., а красителя – в область слабых полей на 0.1-0.4 м.д., что подтверждает взаимодействие пиллар[5]арена с «гостем».

Полученные агрегаты пиллар[5]арена **29** с Бисмарком коричневым Y были исследованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Согласно данным ПЭМ средний диаметр полученных частиц **29**/BBY составил 58.7 нм.

Таким образом, методом ДСР показано, что в водном растворе соединение **29**, содержащее остатки глицилглицина, образует самоассоциаты с диаметром 194.7-617.0 нм. Методами УФ и ЯМР спектроскопии показана ассоциация полученных частиц с красителем Бисмарком коричневым Y. Методом ПЭМ показано образование наноразмерных частиц с диаметром 58.7 нм. Полученные результаты открывают новые возможности для дизайна супрамолекулярных систем, которые могут найти применение в медицине для адресной доставки и контролируемого высвобождения лекарственных соединений.

7.4 Изучение свойств хиральных наночастиц на основе (pS)- и (pR)-деказамещённых пиллар[5]аренов

Согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H в CDCl_3 происходит ассоциация пиллар[5]аренов **37** и **38**. Стоит отметить, что удельный угол вращения соединений, измеренный в трихлорметане (**37** - $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 47.30$ и **38** - $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -47.21$, $C=1 \times 10^{-3}$ М), отличается от удельного угла вращения в ДМСО (**37** - $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 70.32$ и **38** - $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -70.25$, $C=1 \times 10^{-3}$ М). По-видимому, ассоциация макроциклов **37** и **38** влияет на соотношение стереоизомеров pSR и pRR (или pSS и pRS).

Таким образом, так как в трихлорметане происходит образование ассоциатов хиральных пиллар[5]аренов **37** и **38**, представляло интерес установить, как ассоциация повлияет на хирооптические свойства полученных соединений в трихлорметане. Оказалось, что для макроциклов **37** и **38** в КД спектрах (CHCl_3) наблюдается положительный и отрицательный эффект Коттона, по интенсивности схожий с эффектом Коттона в спектрах КД в ДМСО. Методом спектроскопии КД была изучена возможность обратимой «температурной рацемизации» продуктов **37** и **38** в CHCl_3 (при градиенте температур от 50°C до -10°C). Было показано, что в CHCl_3 в исследованном интервале температур при охлаждении интенсивность КД увеличивается в пять раз. Такое изменение коррелирует с данными, полученными для неассоциированных молекул в протоноакцепторном растворителе - ДМСО. Однако различие в изменении интенсивности КД в ДМСО и CHCl_3 не может быть объяснено только лишь природой растворителя. Вероятно, на самоассоциацию влияют различные динамические процессы в ходе образования частиц, что, в свою очередь, отражается на изменении интенсивности КД.

С целью изучения данных процессов методом анализа траекторий наночастиц (АТН) была изучена самоассоциация полученных макроциклов **37** и **38** в диапазоне концентраций 1×10^{-3} – 1×10^{-5} М. Было показано, что в ДМСО не образуются ассоциаты. Это можно объяснить природой растворителя - протоноакцепторные растворители препятствуют образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей. Также было обнаружено, что в протонодонорном растворителе CHCl_3 соединения **37** и **38** образуют ассоциаты при концентрации 1×10^{-4} М. Следует отметить, что размеры частиц после 1 и 7 дней значительно отличаются. С течением времени происходит уменьшение размера частиц, а их концентрация увеличивается в 8 раз в случае соединения **37** и почти в 7 раз - в случае соединения **38**. Таким образом, средний гидродинамический диаметр частиц в растворах соединений **37** и **38** (после 7 дней) составляет 56.4 ± 3.6 и 67.2 ± 7.4 нм соответственно.

Полученные ассоциаты пиллар[5]аренов **37** и **38** были исследованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (рис. 4). Было показано, что соединения **37** и **38** образуют наночастицы сферической формы. Результаты, полученные с помощью метода АТН (уменьшение размера частиц со временем), хорошо согласуются с данными, установленными с помощью метода ПЭМ. Средний диаметр полученных частиц соединений **37** и **38** после 1 дня составил 86 нм и 89 нм, после 7 дней - 46 нм и 50 нм соответственно (рис. 4).

Нами была выдвинута гипотеза, что вследствие динамических процессов (уменьшение размера коллоидных наночастиц пиллар[5]арена), которые происходят с течением времени в трихлорметане, возможно изменение удельного угла вращения коллоидной системы.

Данную гипотезу можно легко подтвердить с помощью спектроскопии КД с временным интервалом. Были проведены измерения сигнала КД соединений **37** и **38** в трихлорметане и в ДМСО при 25°C после 1 и 7 дней. Было показано, что в ДМСО не происходит изменения интенсивности КД со временем, а в хлороформе происходит увеличение интенсивности КД (рис. 5).

Таким образом, с помощью методов АТН и ПЭМ, спектроскопии кругового дихроизма было установлено, что синтезированные деказамещённые пиллар[5]арены **37** и **38**, содержащие (R)-(+)-1-фенилэтан-1-

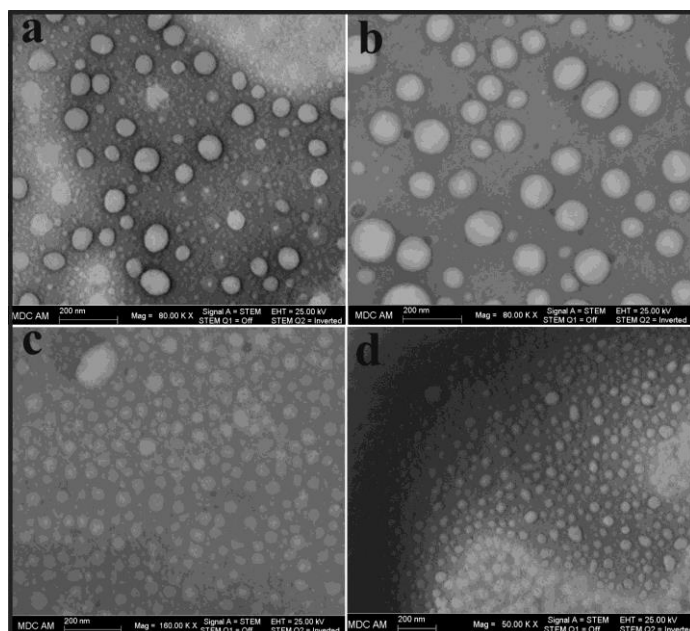


Рис. 4. ПЭМ – изображения (CHCl_3 , $C=1 \times 10^{-4}$ М):

а) частицы соединения **37** после 1 дня; **б)** частицы соединения **38** после 1 дня; **в)** частицы соединения **37** после 7 дней; **г)** частицы соединения **38** после 7 дней.

ацетамидные или (S)-(-)-1-фенилэтан-1-ацетамидные фрагменты, образуют в трихлорметане сферические хиральные наноразмерные агрегаты. При нагревании последних эффект Коттона (как положительный, так и отрицательный) обратимо уменьшается, а выдерживание наночастиц в трихлорметане в течение недели приводит к усилению эффекта Коттона.

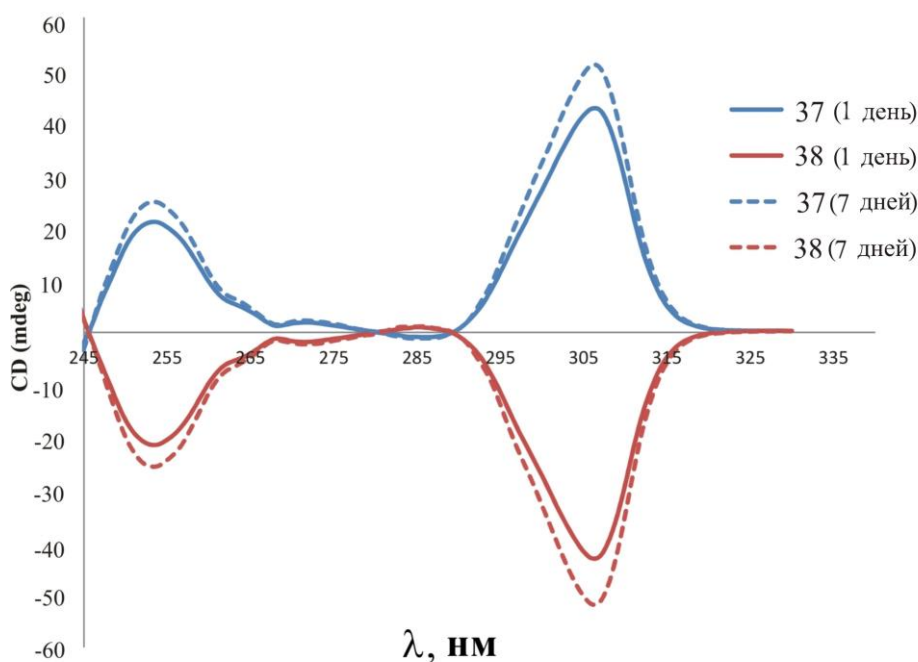


Рис. 5. Спектры КД соединений **37** и **38** (CHCl_3 , $C=1 \times 10^{-4}$ М, 25°C) через 1 и 7 дней.

Таким образом, в результате проведенного исследования были синтезированы моно- и деказамещенные пиллар[5]арены, содержащие амидные, аминные, сложноэфирные и карбоксильные фрагменты. Региоселективным окислением был получен ряд пиллар[5]аренов, содержащих от одного до пяти хиноновых фрагментов. Структура всех полученных макроциклов охарактеризована комплексом физических и физико-химических методов - ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ИК-спектроскопией, МАЛДИ масс-спектрометрией, индивидуальность - измерением температуры плавления и ТСХ, а состав - данными элементного анализа. Для ряда пиллар[5]аренов пространственная структура подтверждена рентгеноструктурным анализом. Синтезированные пиллар[5]арены были изучены в качестве макроциклических рецепторов по отношению к ионам щелочных металлов, *n*-толуолсульфокислоте и азокрасителю Бисмарку коричневого Y. Показана способность пиллар[5]аренов, функционализированных объемными хиральными фрагментами, образовывать в трихлорметане сферические хиральные наноразмерные агрегаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований сделаны следующие выводы.

1. Синтезировано 31 новое макроциклическое соединение, в том числе монозамещенные и деказамещенные производные пиллар[5]арена, содержащие амидные, четвертичные аммониевые и аминокгруппы, а также фрагменты глицина и глицилглицина. Структуры и состав всех полученных соединений установлены комплексом физических и физико-химических методов (одномерной ЯМР ^1H , ^{13}C и двумерной ЯМР ^1H - ^1H NOESY, ИК спектроскопией, рентгеноструктурным анализом, масс-спектрометрией и элементным анализом).
2. Разработаны методики селективного получения пиллар[5]аренов, содержащих один, два, три и пять хиноновых фрагментов, основанные на окислении церий(IV)-аммоний нитратом 1,4-диметоксибензольных фрагментов макроцикла в мягких условиях.

3. Установлены закономерности, позволяющие определять взаимное расположение хиноновых и арильных фрагментов относительно друг друга в продуктах окисления, а именно, смещение химического сдвига сигналов протонов метиленовых мостиков $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Q}$ и $\text{Q-CH}_2\text{-Q}$ в область сильных полей на 0.2-0.3 м.д. в спектрах ЯМР ^1H и на 3-4 м.д. в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ позволяет однозначно характеризовать взаимное расположение хиноновых и арильных фрагментов относительно друг друга.

4. Разработан и реализован блочный подход к синтезу бис- и триспиллар[5]аренов, содержащих сложноэфирные и амидные группы, с терминальными макроциклическими фрагментами, основанный на функционализации монозамещенного макроцикла.

5. Установлена стереоселективность образования двух пар стереоизомеров pSR/pRR и pRS/pSS деказамещенных пиллар[5]аренов, содержащих (R)-(+)-1-фенилэтан-1-ацетамидные или (S)-(-)-1-фенилэтан-1-ацетамидные фрагменты, подтвержденная методом спектроскопии кругового дихроизма. Определено, что различие в энтальпиях образования диастереомеров ($\Delta H = 22.33 \pm 0.83$ кДж/моль) обусловлено образованием водородных связей в форме pSR/pRS по сравнению с формой pRR/pSS. Показано, что при концентрации 1×10^{-4} М синтезированные пиллар[5]арены образуют в трихлорметане сферические хиральные наноразмерные агрегаты (46-89 нм), средний диаметр которых уменьшается с течением времени.

6. Показано, что синтезированные деказамещенные пиллар[5]арены, содержащие пирролидидные и морфолидидные фрагменты, образуют комплексы с катионами щелочных металлов (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) состава 1:1 и величинами логарифмов констант ассоциации в пределах 2.15-3.60, среди которых наиболее эффективно связывается катион лития.

7. Разработан синтетический подход к получению водорастворимых пиллар[5]аренов, содержащих N,N,N-триалкиламмониевые фрагменты, и показано, что полученные водорастворимые макроциклы образуют комплексы включения с *n*-толуолсульфокислотой состава 1:1 с логарифмами констант ассоциации 1.22-1.43.

8. Методами ДСР и ПЭМ показана способность пиллар[5]арена, содержащего глицилглицидидные фрагменты, образовывать в воде агрегаты с красителем Бисмарком коричневым Y с монодисперсным распределением (индекс полидисперсности 0.17) при концентрации макроцикла 1×10^{-5} М.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях

1. Shurpik, D. N. Pillar[5]arenes with morpholide and pyrrolidide substituents: synthesis and complex formation with alkali metal ions / D. N. Shurpik, L. S. Yakimova, L. I. Makhmutova, A. R. Makhmutova, I. K. Rizvanov, V. V. Plemenkov, I. I. Stoikov // *Macroheterocycles*. - 2014. - V. 7. - № 4. - P. 351-357.
2. Shurpik, D. N. Synthesis of new decasubstituted pillar[5]arenes containing glycine fragments and their interactions with Bismarck brown Y / D. N. Shurpik, P. L. Padnya, L. T. Basimova, V. G. Evtugin, V. V. Plemenkov, I. I. Stoikov // *Mendeleev Communication*. - 2015. - V. 25. - № 6. - P. 432-434.
3. Shurpik, D. N. Selective stepwise oxidation of 1,4-decamethoxypillar[5]arene / D. N. Shurpik, P. L. Padnya, L. I. Makhmutova, L. S. Yakimova, I. I. Stoikov // *New Journal of Chemistry*. - 2015. - V. 39. - № 12. - P. 9215-9220.
4. Shurpik, D. N. Water-soluble pillar[5]arenes: synthesis and characterization of the inclusion complexes with p-toluenesulfonic acid / D. N. Shurpik, L. S. Yakimova, I. K. Rizvanov, V. V. Plemenkov, I. I. Stoikov // *Macroheterocycles*. - 2015. - V. 8. - № 2. - P. 128-134.

5. Shurpik, D. N. Synthesis and properties of chiral nanoparticles based on (pS)- and (pR)-decasubstituted pillar[5]arenes containing secondary amide fragments / D. N. Shurpik, P. L. Padnya, V. G. Evtugyn, T. A. Mukhametzyanov, A. A. Khannanov, M. P. Kutyreva, I. I. Stoikov // RSC Advances. - 2016. - V. 6. - № 11. - P. 9124-9131.
6. Шурпик, Д. Н. Ковалентная сборка триспиллар[5]арена / Д. Н. Шурпик, И. И. Стойков // Журнал общей химии. - 2016. - Т.86. - № 3. - С. 559-562.
7. Басимова, Л. Т. Синтез и комплексообразующие свойства водорастворимых пиллар[5]аренов / Л. Т. Басимова, Д. Н. Шурпик, Л. С. Якимова, В. В. Племенков, И. И. Стойков // Сборник тезисов Всероссийской школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века». - Казань, 2014. - С. 171.
8. Басимова, Л. Т. Синтез водорастворимых незаряженных пиллар[5]аренов, содержащих морфолиновые фрагменты / Л. Т. Басимова, Д. Н. Шурпик, Л. С. Якимова, В. В. Племенков, И. И. Стойков // Сборник тезисов I Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Биомедицина, материалы и технологии XXI века». - Казань, 2015. - С. 323.
9. Махмутова, Л. И. Синтез глицинсодержащих деказамещённых пиллар[5]аренов / Л. И. Махмутова, Д. Н. Шурпик, Л. С. Якимова, И. И. Стойков // Сборник тезисов I Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Биомедицина, материалы и технологии XXI века». - Казань, 2015. - С. 323.
10. Шурпик, Д. Н. Синтез водорастворимых производных пиллар[5]арена, содержащих аммонийные и карбоксильные фрагменты, и их комплексообразующие свойства / Д. Н. Шурпик, П. Л. Падня, Л. С. Якимова, И. И. Стойков // Тезисы докладов IV Всероссийской конференции по органической химии, XVII молодежной школы-конференции по органической химии. - Москва, 2015. - С. 294.
11. Шурпик, Д. Н. Синтез и комплексообразующие свойства амидов на основе пиллар[5]аренов / Д. Н. Шурпик, Л. С. Якимова, В. В. Племенков, И. И. Стойков // Тезисы докладов III Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования». - Москва, 2014.- С. 477.